

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

340

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean HUGUES

né le 6 avril 1911 à Melun (Seine-et-Marne)

**Radiothérapie de la Région Thyroïdienne
et Sclérodermie**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE RISCH ET GILLMANN
10, BOULEVARD KELLERMANN
PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean HUGUES

né le 6 avril 1911 à Melun (Seine-et-Marne)

**Radiothérapie de la Région Thyroïdienne
et Sclérodermie**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

IMPRIMERIE RISCH ET GILLMANN

10, BOULEVARD KELLERMANN

PARIS

LE DOYEN. TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE. . . Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY . . . Pathologie médicale.
BENARD (Henri). Pathologie médicale.
BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin). Hydrologie.
BOULIN. . . . Pathologie médicale.
BULLIARD . . . Histologie.
CATHALA. . . Pathologie médicale.
CHEVALLIER. Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
DOGNON . . . Physique.
FEY. Urologie.
FUNCK Pathologie chirurgicale.
GALLIARD . . . Parasitologie.
GASTINEL . . . Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
GAYET Physiologie.
DE GENNES . . Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU . . Pathologie médicale.
HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN. . . Anatomie pathologique.
JOANNON. . . . Hygiène.
LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL. Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LAVIER. . . . Parasitologie.
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE. . . Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY. . . Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX. . . Pathologie chirurgicale.
MOLLARET. . . Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE. Médecine légale.
PORTES. . . . Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET. . . . Physiologie.
SANNIÉ. . . . Chimie biologique.
SÈNÈQUE. . . . Pathologie chirurgicale.
TROISIER. . . . Pathologie expérimentale.
TURPIN. . . . Pathologie médicale.
VIGNES. . . . Obstétrique.
WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET. . . . Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT. . . Physiologie.
GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. . . Obstétrique.
SCHWARTZ. . . Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE .	} Clinique médicale	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR VALLERY- RADOT			
SÉZARY			

MM.	
ÉGALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLÉ	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. HAMBURGER
Médecin des Hôpitaux.

En témoignage de reconnaissance pour ses précieux conseils. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude et de mon fidèle attachement.

A MES MAITRES

MM. LES PROFESSEURS SERGENT, CUNEO,
FIESSINGER, LEMIERE, CLAUDE, LEMAITRE.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUVOIR

MM. LES DOCTEURS CHIFOLIAU, BABONNEIX,
FLANDIN, CATHALA, LEPAGE.

CHIRURGIENS, MÉDECINS ET ACCOUCHEURS DES HÔPITAUX.

A MON PRÉSIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554634_0010

INTRODUCTION

Depuis quelques années la physiopathologie du tissu conjonctif au cours d'affections variées s'est modifiée du fait de notions nouvelles d'endocrinologie. L'exemple le plus frappant à ce sujet semble être l'infiltration cellulaire du myxoédème. Il ne s'agit en l'occurrence ni d'une infiltration aqueuse du tissu cellulaire et des espaces lacunaires, ni d'une dégénérescence graisseuse et cependant elle se modifie d'une manière remarquable par l'opothérapie thyroïdienne. L'œdème de Quincke également ne se rencontre qu'en cas d'instabilité vagosympathique, elle-même sous la dépendance d'un état endocrinien.

De même la sclérodermie, décrite depuis fort longtemps, doit être actuellement considérée comme la conséquence d'une dysparathyroïdie ou d'une dysthyroïdie, parfois d'une dysovarie.

Actuellement l'influence hormonale sur l'état du tissu conjonctif commence à être mieux connue et nous savons que le corps thyroïde, le thymus et l'hypophyse excitent sa croissance, tandis que le testicule au con-

traire la ralentit ; on connaît les rôles antagonistes, vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs, de l'extrait hypophysaire, de l'histamine, de l'adrénaline ; on sait que les parathyroïdes semblent régler, seules ou en collaboration avec d'autres glandes, le métabolisme du calcium, conditionnant ainsi les variations du milieu humoral puis du tissu conjonctif. Toutes ces acquisitions nous expliquent les cas d'amaigrissement brutal survenant au cours du goitre exophtalmique, les modifications cutanées du myxoédème, le syndrome adipo-génital et toutes les lipo-dystrophies.

Les sécrétions internes règlent pendant toute la vie les évolutions conjonctives ; elles excitent sa croissance, son développement, alors que leur absence ou même leur déficience produit au contraire le vieillissement, qui ne serait pour Leriche « qu'une loi naturelle des tissus conjonctifs », les épithéliums ayant une potentialité presque indéfinie pour cet auteur.

De même, la régulation nerveuse du tissu conjonctif n'avait été, jusqu'ici, qu'à peine entrevue. Et pourtant les travaux expérimentaux de Kinasaku Shimura et de Mlle Locatelli nous ont montré qu'il fallait opposer le rôle du système nerveux cérébro-spinal à celui du système nerveux sympathique dans les régénérations tissulaires et les processus de cicatrisation.

L'ensemble de tous ces faits montre que la sclérose n'est qu'une déviation pathologique de processus physiologiques d'évolution et de reconstruction normale du tissu conjonctivo-vasculaire ; celui-ci est en perpétuel remaniement, et nous pouvons dire que la sclérodermie, à la lueur des notions modernes qu'apportent les travaux d'endocrinologie, est l'expression de bouleversements dus, non à des causes locales, mais à des

causes générales plus ou moins profondes qui en font une maladie générale consécutive à une dysfonction glandulaire.

Nous apportons à cette étude une observation de sclérodermie survenue à la suite de la radiothérapie thyroïdienne pour goitre peu volumineux et qui, au moins pour ce cas, permet d'incriminer le corps thyroïde ou les parathyroïdes.

Si l'on se base sur cette observation clinique sans doute exceptionnelle, on peut admettre qu'il y a lieu d'éviter la radiothérapie du corps thyroïde chez des sujets jeunes, surtout avant la puberté, afin d'éviter la destruction de glandes dont l'importance est extrême dans le développement général, somatique, celui des phanères, celui des autres glandes, les ovaires en particulier.

RAPPEL CLINIQUE DES VARIÉTÉS SYMPTOMATIQUES DE LA SCLÉRODERMIE

L'étude clinique et l'étiologie de la sclérodermie est passée par deux phases : la première au cours de laquelle on a considéré la sclérodermie comme une lésion cutanée, une affection locale ; la seconde étape est celle de la recherche d'une étiologie nerveuse et endocrinienne.

Cette curieuse affection dont le nom fut donné par Gintrac (1847) avait été décrite quatre mois auparavant par Forget, de Strasbourg, sous le nom de Chorionitis.

Elle est si caractéristique qu'on a pu l'identifier, avec des dénominations variées, dans la littérature la plus reculée jusqu'à Hippocrate. Thirial la représentait en 1845 comme « une induration toute spéciale ayant son siège dans une étendue plus ou moins considérable de l'enveloppe cutanée, induration accompagnée d'une tension, d'un certain degré d'immobilité et d'un état de gêne dans les parties affectées. »

Cette définition a permis de faire entrer dans le même cadre les différentes formes décrites plus tard :

sclérodermie généralisée, surtout envisagée jusqu'alors ; *sclérodactylie*, isolée par Ball en 1872 ; *sclérodermie en bandes* et *sclérodermie en plaques* ou *morpée* de Wilson (1867).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Si l'on s'en tient à une définition purement dermatologique, les lésions cutanées de la sclérodermie, suivant Darier, quelle qu'en soit la forme clinique, consistent en une condensation, avec disparition partielle, ou parfois dégénérescence des faisceaux conjonctifs, alors que le réseau élastique est conservé et paraît plus riche en raison de son tassement. Les muscles lisses du derme peuvent être hypertrophiés. Les vaisseaux sont presque toujours atteints d'endopériartérite et de phlébosclérose ; les nerfs périphériques sont peu altérés. Le corps papillaire est aplati et effacé, l'épiderme atrophié, la couche cornée est augmentée, les follicules et les glandes disparaissent.

Des lésions plus profondes peuvent s'ajouter aux lésions cutanées, ce sont la sclérose de l'hypoderme, celle des muscles, l'inflammation du périoste et la raréfaction de la substance osseuse sous-jacente. En résumé, la caractéristique anatomique de la sclérodermie consiste essentiellement en un bouleversement du tissu conjonctif.

FORMES CLINIQUES

La sclérodermie généralisée ou sclérodermie œdémateuse à marche rapide de Hardy présente une évolution généralement progressive. On l'observe avec une grande fréquence chez l'adulte jeune, entre vingt

et quarante ans. Quoique survenant dans les deux sexes, il semble que le sexe féminin soit plus nettement prédisposé.

Il existe une longue période prodromique : fourmillements, arthralgies, érythèmes, troubles neuromusculaires et sudoraux parfois accompagnés d'une légère hyperthermie se manifestent sans qu'il semble exister entre eux aucun lien. Puis la peau et l'hypoderme s'infiltrent d'un œdème empaté, de consistance dure, résistant à la pression du doigt, non mobile sur les plans profonds. De couleur tantôt pâle, tantôt violacée, la peau ne peut être plissée. Il n'est pas rare que toute la surface cutanée soit atteinte. Les placards indurés respectent en général les paumes des mains, les plantes des pieds et le creux axillaire.

Le malade a l'aspect « marmoréen » ; la face, où les yeux se brident, où la bouche ne peut s'ouvrir, où le nez s'effile, devient l'impassible statue de cire.

Puis insensiblement survient le stade **d'induration** et de rétraction. La peau et l'hypoderme s'amincissent, ils se collent aux parties sous-jacentes, s'ulcèrent en certains points tandis qu'en d'autres apparaissent des arborisations télangiectasiques. De nombreuses brides des plis de flexion immobilisent les articulations dans des positions invraisemblables. Le relief musculaire a disparu ; le malade, tel un squelette grotesque, semble être recouvert d'une peau trop étroite.

Les muqueuses restent en général normales ; mais elles peuvent subir des transformations atrophiques et la langue indurée ne peut plus être tirée hors de la bouche.

Les poils tombent souvent dans les régions atteintes ; les cheveux sont secs et cassants.

L'état général devient mauvais. Il existe de la gêne respiratoire car le thorax est parfois transformé en une gangue rigide. Des troubles digestifs surviennent qui provoquent l'amaigrissement ; une angoisse profonde s'installe et se prolonge pendant des années.

Une complication emporte généralement le malade, à moins que la guérison survienne au stade œdémateux comme cela a été signalé dans quelques cas.

A côté de cette forme existent d'autres manifestations de la sclérodermie. En particulier, on a pu décrire la sclérodermie progressive des adultes, ou sclérodermie primitive, la sclérodermie en plaques ou morphee et la sclérodermie en bandes.

Telles sont les données de la dermatologie classique. Nous allons entrer dans une nouvelle voie par l'intermédiaire de la maladie de Thibierge-Weissenbach, dont la caractéristique est l'association de la sclérodermie et de calcifications. Dans la forme la plus commune : les caractéristiques sont représentées par le sexe des malades : un grand pourcentage de femmes, environ 26 cas sur 27 ; le type invariable de la sclérodermie. Celle-ci est précédée par un syndrome de Raynaud des extrémités supérieures et se présente sous forme de sclérodactylie, puis la sclérodermie progresse vers la racine des membres supérieurs en même temps qu'elle apparaît au visage et aux membres inférieurs.

Le siège, l'aspect et l'évolution des calcifications sont typiques. Celles-ci sont localisées comme la sclérose elle-même aux tissus cutanés et sous-cutanés des extrémités. Elles siègent initialement à la pulpe des doigts puis sur la face d'extension des segments les plus distants des membres.

Ces concrétions peuvent être éliminées spontanément et cette élimination est suivie de cicatrisations.

Il existe d'autre part une association très fréquente de troubles endocriniens : troubles d'hypofonctionnement ovarien, castration, ménopause, troubles d'origine thyroïdienne.

Les lésions du muscle et du squelette sont rares, elles présentent peu d'intérêt. L'évolution est très lente et le pronostic favorable.

Il existe une forme clinique plus rare que la précédente dans laquelle les sujets sont généralement atteints à la période prépubérale ; chez eux les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas ; le système pileux est absent ; l'aménorrhée est la règle chez les jeunes filles.

D'autre part la sclérose présente une large diffusion ; en surface, car il s'agit de sclérodermie à début rapide, généralisée d'emblée au tronc, au cou, aux segments supérieurs des membres alors que les extrémités sont respectées ; et en profondeur, puisque la sclérodermie proprement dite s'accompagne de sclérose hypodermique, de scléromyosite et de sclérotendinite.

Le processus de calcification affecte la même topographie que la sclérose : l'atrophie musculaire est générale, la décalcification du squelette est générale. Les sujets ont un aspect infantile. Leur état général est mauvais et l'évolution de leur affection est toujours fatale rapidement. Dans un troisième type clinique il peut exister des concrétions calcaires dans les sclérodermies circonscrites et spécialement dans les morphées en plaque.

De l'étude clinique, des recherches anatomo-pathologiques et des examens chimiques et physico-chimi-

ques du sang et des humeurs de ces dernières formes de sclérodermie il ressort que :

1° l'on trouve toujours, précédant les concrétions calcaires, des altérations locales consistant en dégénérescence du tissu conjonctif scléreux qui sont la conséquence de troubles importants de la nutrition et du métabolisme du tissu conjonctif.

2° que les infiltrations calcaires les plus importantes, qu'elles soient superficielles ou profondes, correspondent aux régions les plus touchées par la sclérose. Les concrétions calcaires de la peau peuvent être circonscrites ou en nappes : parfois elles se déposent dans les muscles, les aponévroses, les synoviales, les vaisseaux (artères et veines), dans l'appareil respiratoire et même dans la glande thyroïde et dans l'hypophyse.

3° qu'on observe souvent des troubles circulatoires locaux liés à des lésions vasculaires ou des troubles vaso-moteurs.

Le syndrome de Thibierge-Weissenbach présente une parenté étroite avec trois autres syndromes :

1° Concrétions calcaires de la maladie de Raynaud;

2° Concrétions calcaires des atrophies cutanées;

3° Rhumatismes chroniques fibreux ou péri-arthrites fibreuses.

Ces trois syndromes sont bien distincts cliniquement mais on connaît leur parenté et leur association possible chez le même sujet. L'apparition des calcifications au cours de leur évolution réalise ainsi entre eux un lien supplémentaire.

ÉTIOLOGIE DE LA SCLÉRODERMIE

Les sclérodermies sont plus fréquentes dans le sexe féminin ; les formes diffuses se rencontrent surtout de vingt à quarante ans ; les formes partielles à tout âge.

Pendant de nombreuses années on invoqua, dans l'apparition de la sclérodermie, l'influence de traumatismes de toutes sortes, à la suite des observations de Bramwell qui en avait noté de nombreux cas chez des tailleurs de pierres ou après des accidents comme l'avaient montré Dercum, Schwerdt, Sequeira, Pernet et Thibierge.

Des irritations locales minimales avaient semblé jouer un rôle déterminant : Walker avait vu survenir un cas de sclérodermie après un badigeonnage de la peau avec la teinture d'iode — mais il admet cependant que le malade pouvait fort bien avoir badigeonné sa peau avec la teinture d'iode contre les premières manifestations d'une plaque de sclérodermie naissante, Eddowes publiait un cas de sclérodermie localisée du même côté sur le nez et la face après application de liniments et d'emplâtres pour un mal

de dent. Fox note l'apparition d'une sclérodémie après un coup de soleil sévère.

On invoqua des refroidissements brusques (Gordinier, Ravogli, Dercum), le surmenage, les émotions ou les chocs psychiques, les troubles menstruels ; Schwarz faisait intervenir l'action du système nerveux dans certains cas, assez nombreux d'ailleurs, de sclérodémie. Cette opinion était partagée par Savill, Sequeira, Leri et Lamy.

Jaquet après avoir décrit un cas de sclérodémie diffuse coexistant avec des lésions cérébro-spinales (il avait trouvé une myélite cavitaire à l'autopsie) renforçait cette opinion. Plus tard Jeanselme et Touraine, puis Lortat-Jacob, Legrain et Baudoin, Guillain, Heimann et Curschmann, la rencontrant associée à la syphilis ou coexistant avec une lymphocytose céphalo-rachidienne, pensent qu'il existe non seulement des lésions du système nerveux mais encore du système sympathique.

D'autres auteurs, tels que Bertin faisaient jouer un rôle aux infections surtout le rhumatisme articulaire aigu que l'on rencontre assez souvent dans les antécédents des sclérodémiques, la fièvre typhoïde, probablement la tuberculose et la syphilis héréditaire.

Comme nous pouvons le constater, toutes les étiologies ou presque toutes ont été successivement admises, mais toutes restaient dans le domaine des hypothèses.

OBSERVATION

OBSERVATION I

Madame Cuv....

Notre malade est actuellement âgée de 30 ans. Son histoire est la suivante : immédiatement après la guerre, elle fut amenée à Paris pour un examen général. A cette époque elle était âgée de treize ans ; elle avait vécu dans les pays envahis et avait subi des privations de tous ordres. La mère, suspectant chez cette enfant un début de bacillose pulmonaire, l'enfant fut examinée dans un dispensaire d'hygiène sociale et après radiographie du thorax le médecin tranquillisa la famille mais attira son attention sur l'existence d'un petit goitre thyroïdien. On nota à cette époque l'apparition d'une plaque de vitiligo sur la racine de la cuisse droite : large d'abord comme une grande paume de main, s'étendant graduellement, presque insensiblement d'année en année. Quelques temps après la mère constate une légère augmentation de la base du cou de la fillette, elle s'in-

quiète de cet élargissement, craint l'apparition d'un goitre et va consulter à l'Hôtel-Dieu où on lui fait une série d'applications de rayons X sur la région thyroïdienne.

Après ce traitement, l'enfant présente de violentes douleurs au niveau des articulations des genoux, des poignets, des épaules et surtout des dents que rien ne peut calmer. Toutes ces manifestations semblent n'avoir été accompagnées ni de température, ni de gonflement ou de rougeur des articulations atteintes ; elles s'estompèrent et disparurent en un mois environ.

Les règles firent leur apparition tardivement, vers l'âge de quinze ans, à la suite de piqûres (de folliculine probablement). Durant de huit à quinze jours les règles étaient indolores, elles étaient irrégulières, revenant parfois deux fois dans le même mois pour disparaître ensuite pendant 2 mois, précédées et suivies d'abondantes pertes blanches.

A 16 ans, la malade eut un ictère bénin qui dura environ deux semaines.

De nouveau inquiétée par une légère augmentation de volume de son cou qui lui paraissait gros, elle va consulter son médecin. Elle avait à ce moment dix-huit ans. On lui fait un nouveau traitement radiothérapique sur le corps thyroïde, du 13 avril au 27 juillet 1925, à raison d'une séance toutes les trois semaines, soit sept séances au total. A chaque séance on irradiait les 2 lobes chacun recevant environ 4.000 R. à 95.000 volts avec filtration de 1/2 millimètre de cuivre.

Des douleurs articulaires identiques à celles qu'elle avait éprouvées à la suite du premier traitement survinrent et durèrent deux mois, d'abord violentes puis se

calmant progressivement sans qu'il y eut jamais de fièvre et sans traitement.

Quelques mois après cette deuxième application de rayons X apparurent des phénomènes nouveaux : des crises circulatoires se manifestèrent au niveau des deux mains, sous forme d'accès durant une heure ou deux pendant lesquels les mains devenaient blanches puis violettes et insensibles, ce qui entraînait une impotence fonctionnelle marquée. La malade ne pouvait saisir les objets ou bien les lâchait malgré tous ses efforts. Dès la fin de ces troubles l'aspect des téguments devenait normal et les doigts retrouvaient toute leur souplesse.

En 1927, notre patiente met au monde un enfant bien constitué, qui est actuellement bien portant. La grossesse n'avait pas modifié les troubles circulatoires des membres supérieurs et l'état général était resté constamment bon.

Deux ans plus tard, à la suite d'un choc émotionnel brutal, se produisit un amaigrissement rapide de vingt kilos en un mois. En même temps la maladie s'aggrava : déformation de la bouche et du nez qui s'amincissent et se tirent, déformation des mains, bien que les troubles circulatoires ne se soient pas modifiés. Quelques petites ulcérations apparaissent au niveau des doigts, assez douloureuses, persistant un mois au plus, disparaissant spontanément.

En 1933, la malade ayant alors vingt-six ans, survient une scarlatine accompagnée de violentes douleurs articulaires et de température (39° , $39^{\circ}5$). Les troubles circulatoires semblent s'arrêter à ce moment jusqu'au début de l'année suivante où, faisant une garde à l'Institut du Radium, notre malade qui manipulait les appareils, se

sont prise des malaises qu'éprouvaient les malades soumis aux traitements : amaigrissement rapide, vomissements, diarrhée, anorexie. Au bout de trois semaines, elle dut cesser toute occupation. Une semaine environ après elle constata l'apparition de panaris excessivement douloureux sous les ongles de l'index et du médius de la main droite, qui disparurent sans traitement en laissant des cicatrices étoilées et des déformations.

Depuis lors il ne se passe pas de mois où la malade n'ait pas de panaris à l'un des doigts.

L'état général est resté constamment mauvais. L'amaigrissement est facile et rapide, l'anorexie périodique, l'asthénie constante. Il existe des crises de neurasthénie pendant lesquelles la malade pense à se suicider.

En 1937, au cours d'une congestion pulmonaire, est apparue une escarre assez étendue de la malléole externe de la jambe droite très douloureuse pendant sept mois, ayant cessé assez rapidement au moment des chaleurs.

Depuis cette époque : nous dit Mme Cuv..., l'évolution de la maladie semble stabilisée.

EXAMEN.

A l'examen, on est frappé dès l'abord par l'aspect de la face. Les téguments sont tendus, amincis, collés sur les os. Le nez est effilé. La bouche est pincée, rétrécie. La peau du menton est légèrement retractée vers la lèvre supérieure. Le regard est vif et contraste avec l'immobilité du visage. La peau du visage est lisse et luisante. Les sourcils sont peu fournis.

Il est difficile de plisser la peau des joues qui est tendue et fine.

L'attention est ensuite attirée par les troubles trophiques et vaso-moteurs des membres supérieurs. Leurs téguments ont subi à partir de l'avant-bras la transformation sclérodermique. La peau est légèrement infiltrée à la partie supérieure ; à la partie inférieure elle est rigide, tendue, difficile à plisser. Aux mains l'induration atrophique du derme est très marquée. Aux doigts, on note une sclérodactylie typique : la peau adhère au squelette, les doigts sont déformés en demi-flexion irréductible. Les ongles presque disparus, sont eux aussi déformés : ils sont bombés et présentent une double striation longitudinale et transversale. Sur l'extrémité de la pulpe de chacun des doigts on note la présence soit d'une petite croûte, d'aspect parcheminé, soit une cicatrice étoilée. La peau est luisante et amincie.

De plus, on constate à l'occasion de l'examen de ces doigts, des troubles vaso-moteurs très importants : à certains moments un ou plusieurs doigts deviennent pâles, blancs ; puis quelques instants après, prennent une teinte violacée, noirâtre, asphyxique. Au bout de quelques minutes le doigt a repris sa couleur normale rosée. Ces phénomènes ne sont pas douloureux. Ils s'accompagnent seulement, dit la malade, d'une sensation de froid ou de fourmillements et d'une gêne fonctionnelle très marquée. Aux jambes le galbe normal a disparu. La peau est étroitement tendue et ne peut être plissée. Glabre et luisante, elle laisse transparaître le lacis veineux normal. A la partie inférieure elle est le siège d'une pigmentation réticulée surtout marquée à la face interne. Il existe au niveau de la malléole externe du cou-de-pied droit, une cicatrice rosée, lisse, brillante mesu-

rant environ deux centimètres sur un centimètre, cernée d'un léger halo pigmentaire, reposant sur un petit placard induré.

L'examen physique de la malade montre qu'elle mesure 1 m. 69, et qu'elle pèse 50 kgs. C'est une femme maigre, d'allure frêle, à cheveux fins, soyeux. Il n'existe pas de calvitie mais les poils des aisselles et du pubis sont peu abondants.

L'auscultation du cœur ne montre rien d'anormal. Les deux poumons respirent bien.

Le foie est percutable sur trois travers de doigts ; il ne déborde pas les fausses côtes.

La rate n'est pas percutable.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Il n'y a aucun signe de syphilis nerveuse ; les pupilles sont régulières, leur réponse est un peu lente. Il n'existe ni exophtalmie, ni tachycardie.

La température est normale (37°3).

Le tableau clinique est complété par :

Une hypotension très marquée : 9-3 à l'un des examens ; 11-7 un mois après à l'appareil de Vaquez-Laubry ;

Une asthénie physique profonde : la malade resterait facilement au lit toute la journée si elle n'était pas obligée de gagner sa vie, elle est vite fatiguée, lasse. Il y a peu de fatiguabilité musculaire, même après des

efforts successifs nombreux. A cette asthénie physique s'ajoute une asthénie psychique périodique : la malade est découragée — tout l'ennuie — elle cherche les moyens de se suicider — sans toutefois mettre à exécution son désir. Elle nous dit être très impulsive et sujette à de violentes colères au cours desquelles elle tremble sans arrêt. Elle se plaint de perdre la mémoire, surtout des choses écrites, et l'attention.

Ses muqueuses sont d'aspect normal.

Ses dents sont irrégulièrement plantées, en mauvais état ; elles sont fragiles et se brisent facilement.

Il est impossible de sentir son corps thyroïde à la palpation.

Il nous faut signaler aussi qu'au niveau de l'abdomen et sur la racine de la cuisse droite existe une très grande plaque de vitiligo nettement limitée et entourée d'une zone peu étendue de surpigmentation.

En dehors du changement de sa coloration la peau ne présente aucune modification de sa surface, de sa consistance ou de son épaisseur.

La plaque semble arrêtée par la ligne blanche, et la moitié des poils du pubis correspondant à la tâche dépigmentée sont complètement décolorés.

L'exploration méthodique de toute les articulations ne montre rien d'anormal en dehors des articulations des doigts dont les mouvements sont très limités et très douloureux.

La colonne vertébrale est assez souple sauf dans la région cervicale. Nous avons recherché les signes de tétanie latente : il n'existe pas de signe de Trousseau, mais le signe de Schvostek est positif.

Nous avons complété notre examen clinique par la recherche d'un certain nombre d'examens de laboratoire :

Les réactions de Wassermann, Hecht, Kahn ont été négatives dans le sang.

La glycémie à jeun oscilla au cours de plusieurs examens autour de : 0 gr. 80 ‰.

L'examen du sang nous a montré :

Globules rouges :

Nombre : 3.940.000

Hémoglobine : 82 %

Valeur globulaire : 0,98.

Globules blancs : 9.200.

Leur formule a été :

Granulocytes neutrophiles	77	}	77 %
Granulocytes éosinophiles	0		
Granulocytes basophiles	0		
Lymphocytes			20 %
Monocytes à gran. azurophiles	3	}	3 %
Monocytes sans gran. azurophiles .	0		

Chlore globulaire : 2,18.

Chlore plasmatique : 4,07. Rapport : 0,53.

Extrait sec globulaire : 34,7 %.

eau : 65,3 %.

Extrait sec plasmatique : 11,4 %.

eau : 88,6 %.

Cholestérol : 1,71 gr. pour 1000.

Urée sanguine : 0,25.

Phosphatase : 0 unité 172.

Calcémie : 0 gr. 97. (Le 23/12/37).

Le métabolisme basal a été de — 21 % le 10/12/37.

Refait quelques temps après : $\mp$ 0 % le 7/3/38.

Des examens complémentaires ont été faits :

Au niveau des yeux, il n'existait rien d'anormal. Au niveau du larynx, l'examen a été rendu difficile par suite du basculement en avant de l'épiglotte et d'un état de contracture de la malade. Il n'existe cependant pas de lésions muqueuses. Les cordes sont un peu rouges et le larynx semble moins mobile que normalement.

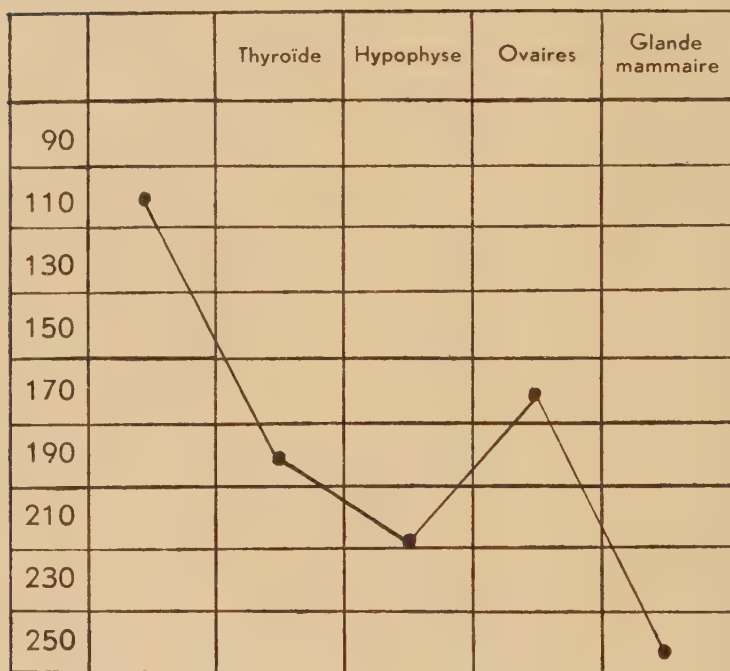
Il a été procédé à la radiographie des maxillaires, des mains, des avant-bras, de la région cervicale, des tibias, et des pieds, à l'exception de la colonne vertébrale. La radiographie du crâne ne montre aucun aspect pathologique.

Nulle part il n'a été décelé sur les clichés d'ombres sous-cutanées ou cutanées ou péri-articulaires pouvant être considérées comme un dépôt calcaire.

Le squelette est remarquablement intact, à structure normale avec légère décalcification générale. Les seules lésions constatées le sont au niveau des phalanges, à droite et à gauche, consistant en décalcifications intenses, globale et lacunaire.

Bien que la technique et les interprétations de l'interferométrie (méthode de Hirsch), soient encore actuellement sujettes à discussion, nous avons fait procéder à cet examen chez notre malade.

Voici le diagramme qui nous a été communiqué par le docteur Loublié à l'obligeance duquel nous rendons hommage :



Ce diagramme témoigne : 1° d'une dysfonction des glandes situées dans la région thyro-parathyroïdienne ;

2° d'une dysfonction hypophysaire ;

3° d'un moyen d'utilisation ovarienne stérile folliculiniqument ;

4° d'une dysfonction mammaire.

Antécédents : l'interrogatoire de la malade ne nous apprend rien de caractéristique quant à ses antécédents héréditaires. Son père est mort d'accident à 60 ans ; sa mère qui est actuellement âgée de 52 ans, est bien portante ; on lui fit une hystérectomie totale il y a 29 ans sans qu'elle puisse préciser pour qu'elle raison ; auparavant elle n'avait jamais fait de fausse-couche.

La patiente n'a ni frère, ni sœur.

L'étude de ses antécédents personnels nous montre qu'elle est née à terme après une grossesse normale de la mère. Elle pesait neuf livres et fut bien portante jusqu'à l'âge de treize ans.

Résumé de l'observation

Nous sommes en présence d'une femme de 30 ans, ayant été irradiée (rayons X sur la région thyroïdienne) avant la puberté, puis à nouveau vers la dix-huitième année pour un petit goître thyroïdien.

Quelques mois plus tard apparut le syndrome de Raynaud, puis se développa jusqu'à atteindre l'état actuel : une sclérodermie de la face, du cou, des membres supérieurs avec des mutilations de l'extrémité des doigts.

Dans ces conditions se pose le problème de relation de cause à effet : la radiothérapie de la région thyroïdienne est-elle responsable de l'évolution de la sclérodermie ? Elle peut l'être, si l'on admet que l'irradiation modifie le tissu thyroïdien comme tissu parathyroïdien ; or l'efficacité habituelle de la radiothérapie dans le traitement de la maladie de Basedow permet de le supposer.

Il s'agit donc de savoir si l'atteinte de la thyroïde ou celle des parathyroïdes est une cause de sclérodermie. C'est dans cet esprit que nous avons recherché des observations et réuni les faits biologiques, cliniques et thérapeutiques qui suivent.

ÉTUDE CLINIQUE DE NOTRE OBSERVATION

INFLUENCE DE LA RADIOTHERAPIE SUR LA REGION THYRO-PARATHYROIDIENNE

Nous avons recherché dans la littérature médicale, en général, et surtout dans les publications radiologiques, en particulier des observations identiques à la nôtre où l'irradiation de la région thyro-parathyroïdienne serait responsable de désordres cutanés rappelant la sclérodermie.

Nous n'en avons point trouvé d'exemple et cela ne nous étonne pas. En voici les raisons :

Les électroradiologistes considèrent que la radiothérapie est sans aucune réserve la base du traitement physiothérapique de la maladie de Basedow et que son action n'est point purement psychique comme l'a prétendu Maranon, l'histologie le montre ; ni passagère, comme le dit Bérard ; et malgré l'opinion de Dautrebanne qu'elle ne se limite pas aux signes du nervosisme.

En effet la littérature de ces dernières années nous montre que :

Ficher, en 1921, sur 490 cas, relève 80 % de guérisons ou d'améliorations avec vie normale ; en 1922, Murray 76 % sur 100 cas ; en 1923, Groover, Christoe et Territ 84 % d'améliorations et Scelmann 95 % sur 500 cas ; en 1924, Saberton 75 %, Holmès 66 %, Simpson 70 % sur 200 cas ; en 1926, Solomon 97 % sur 100 cas ; Barclay, sur 300 cas, 80 %, Webster, sur 107 cas, 82 % d'améliorations.

En 1928, Holz knecht 80 % ; en 1929, Groover, 97,3 % ; en 1930, Rechou et Wangermez 87 % ; en 1931, Hess et Schlecht 93 %.

Si nous faisons la moyenne de ces statistiques portant sur plusieurs milliers de malades, nous trouvons donc un chiffre de 83 % de guérison ou d'améliorations ayant permis la reprise de la vie normale.

De plus, en 1924, dans une communication avec le professeur Labbé et ses collaborateurs, Delherm, sur 15 basedowiennes traitées par la radiothérapie seule, notait que dans 14 cas le métabolisme basal s'était abaissé et souvent notablement ; par exemple + 60 à + 15 ; de + 152 à + 38 ; de + 34 à + 0,1 ; de + 83 à + 33 ; de + 112 à + 3 ; de + 72 à + 5.

Ces derniers auteurs sur 333 malades qu'ils traitèrent, obtinrent dans 76 % des cas soit la guérison complète, soit une amélioration telle qu'elle a permis la reprise d'une activité sociale normale depuis plusieurs années, et parfois depuis 7 à 9 ans.

Tous ces traitements ont été appliqués sans qu'il survienne la moindre complication. Pourquoi ces résultats ? C'est qu'il s'est toujours agi de malades adultes chez lesquels la maladie de Basedow n'est

apparue qu'après le développement complet, somatique et génital de l'individu.

L'application des Rayons X n'a eu qu'un effet local sur la thyroïde et a simplement modifié ou arrêté le développement de la glande, et n'a donc pas eu le moindre retentissement sur l'ensemble du système endocrinien.

Il était logique de rechercher les effets du même traitement chez l'enfant — particulièrement chez le jeune hyperthyroïdien. Il n'existe que peu d'observations, et la radiothérapie de la région thyroïdienne est rare, car l'enfant est rarement atteint d'hyperthyroïdie ; celle-ci est d'ordinaire bénigne et sa guérison est la règle ; dans 60 % des cas elle paraît même être le fait d'une évolution spontanée, quelquefois, mais rarement entrecoupée de rechutes. Il n'est signalé nulle part de complication post-radiothérapique.

Chez notre malade l'influence des rayons X est indéniable. Les premiers troubles qu'elle ressent suivent immédiatement la première série d'irradiations et il est remarquable de constater que le début de la seconde phase de la maladie coïncide avec une nouvelle application de rayons X qui provoque, comme la première une poussée de douleurs ostéo-articulaires, excessivement douloureuse, dans laquelle aucune thérapeutique ne se montra efficace. Un espace libre d'une année, puis des troubles vaso-moteurs et trophiques surviennent au niveau des mains, constitués par un état de syncope puis d'asphyxie locales présentant tout à fait l'aspect des modifications décrites par Maurice Raynaud dans sa thèse en 1862.

A ce propos, nous devons demander — puisque la sclérose provoque des troubles cutanés et que la

sclérodactylie aboutit à l'atrophie progressive, avec des troubles trophiques, des ulcérations et de la gangrène, si, en l'absence de toute autre manifestation d'atteinte sympathique, ce n'est pas là la première manifestation de la sclérodermie bien que la malade n'ait constaté l'apparition de son affection que quelques mois plus tard.

Cette hypothèse est confirmée par le fait qu'au début de la sclérodermie généralisée toutes les descriptions classiques mentionnent une longue période prodromique constituée par des fourmillements, des arthralgies, des érythèmes et des troubles neuromusculaires et sudoraux.

Nous voyons aussi qu'à l'occasion d'un séjour à l'Institut du Radium, Mme Cuv... réagit avec intensité aux émanations de ce corps : elle maigrit très rapidement, elle est anorexique, elle a de la diarrhée, présente des troubles graves du psychisme, et des panaris apparaissent sous les ongles de plusieurs de ses doigts.

L'ensemble de tous ces faits montre que cette femme a réagi avec une extrême sensibilité aux agents physiques, ainsi qu'on le voit souvent dans le traitement radiothérapique de la maladie de Basedow ou à côté de certains patients résistants ou intolérants, il existe des malades hypersensibles chez lesquels la chute du poids et l'augmentation du métabolisme basal témoignent d'une aggravation de l'affection.

En résumé, le fonctionnement des glandes de la région thyro-parathyroïdienne a été inhibé pendant un temps plus ou moins long et la fonction trophique, régulatrice étant supprimée ou considérablement diminuée, à une époque précoce du développement, il en est résulté un arrêt, ou un ralentissement plus

ou moins marqué dans le processus général d'accroissement et de perfectionnement des tissus et des organes. De plus l'évolution pubérale normale ne s'est pas produite et il en est résulté la constitution d'un état spécial aboutissant à la sclérodermie.

*
**

Mais dans notre observation qu'elle est la glande dont la déficience, après application de Rayons X dans la région thyro-parathyroïdienne, crée la sclérodermie ? Est-ce la thyroïde ? Sont-ce les parathyroïdes ?

I. — ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE PARATHYROIDIENNE DE LA SCLERODERMIE.

A. *Le métabolisme du calcium.*

Il n'y a pas loin des modifications squelettiques et humorales que l'on constate dans la tétanie aux modifications squelettiques et humorales que l'on rencontre dans la sclérodermie.

L'existence des concrétions calcaires sous-cutanées est un indice de plus d'un trouble du métabolisme du calcium. Il est aisé de rapprocher les deux affections et de rechercher si elles n'ont point une origine commune. C'est ce que firent en 1921 Pautrier et Zorn, puis Leriche, qui se demandèrent si la sclérodermie n'était pas due à un trouble des glandes parathyroïdes. Cette hypothèse était justifiée par des travaux déjà anciens de Sabatini (1904) ; ceux de Mac Callum et Voetglin qui démontrèrent pour la première fois que la parathyroïdectomie provoquait une chute brutale et rapide de la calcémie et mirent en évidence les rapports de la tétanie du nourrisson et

de l'hypocalcémie ; Erdheim, puis Canal (1909) et Morel (1910) affirmèrent l'existence d'une relation entre l'ostéogénèse et la fonction parathyroïdienne. Harvier en 1909 mit en lumière, dans sa thèse, tous les faits de ce genre et en esquissa une explication qui est devenue classique.

A ces faits expérimentaux s'ajoutaient des faits cliniques indiscutables. Des observations avaient été publiées dans lesquelles coexistaient chez un même malade une sclérodermie, une maladie de Basedow et de la tétanie (Dupré et Guillaïn, 1900) ; ou bien encore une sclérodermie, un syndrome de Raynaud et de la tétanie (Follet et Sacquepée, 1902. A l'étranger, Flesch, Curschmann, Moehlig (cités par Sainton) avaient rencontré une douzaine de cas de sclérodermies associées à des crises tétaniques.

En 1931, Leriche enleva une parathyroïde chez des sclérodermiques. Les résultats furent probants, la maladie rétrocéda.

En 1932, Selye observa chez le rat jeune recevant une injection quotidienne de 5 unités de parathormone, dans 20 % des cas, des modifications cutanées rappelant la sclérodermie humaine : au bout de quelques jours, il y eut une induration de la peau du dos depuis la tête jusqu'au rebord costal ; quelques temps après les poils tombèrent sur la région atteinte ; la peau devint dure et épaisse, il y eut même à quelques endroits des ulcérations spontanées. La guérison de cette affection se fit par atrophie et déglabration définitive. L'histologie montra une hypertrophie conjonctive nette entre l'épithélium et la couche de follicules pileux. Les plaques fibreuses montrèrent de la dégénérescence et la méthode de Kossa révéla des dépôts amorphes de calcium — dépôts secon-

daires à une fibrose primitive, car de grandes plages fibreuses étaient restées libres.

Shelling, Asher et Jackson confirmèrent ces résultats l'année suivante ; et Leriche se basant sur les arguments cliniques constitués par la coexistence de calcifications multiples, communes à l'hyperparathyroïdie et à la sclérodermie d'une part, et la raréfaction osseuse que l'on observe chez les sclérodermiques d'autre part, put dire que « la sclérodermie est une forme cutanée de l'hyperparathyroïdie chronique ».

Des arguments d'ordre expérimental furent fournis par les expériences de Selye et par celles de Leriche, Jung et Surreyya qui provoquèrent des lésions du type sclérodermique chez le porc et le rat au moyen de la parathormone de Collip et de l'extrait parathyroïdien préparé par Byla sous le nom de parathyrone. Les dosages chimiques et les recherches histologiques leur permirent de dire que le processus d'hyperparathyroïdie se manifeste par :

- 1° une hyperparathyroïdie initiale ;
- 2° une ostéolyse ;
- 3° une hypercalcémie locale.

Ces expériences apportent un appui considérable à la démonstration de l'origine parathyroïdienne de la sclérodermie. Elles sont d'autant plus intéressantes que les dosages du calcium sanguin avaient montré dans de nombreux cas une hypercalcémie notable (Naegeli, Gate, Giraud et Linard, Bertaccini, Leriche et Jung - 1931) des examens systématiques faits par Jung et Sinassi Hakki donnèrent des résultats compris entre 100 milligrammes et 115 mmgrs par litre (80 % des cas) chez 15 clérodermiques. Zorn (Thèse, Strasbourg, 1933) obtint à peu près le même pourcentage chez 14 malades ; mais il constata de plus

que, dans ces différents cas l'importance de l'hypercalcémie ne semblait avoir aucun rapport avec l'intensité du processus morbide clinique. Des résultats presque identiques furent publiés par Payrau qui sur 55 observations provenant de sources diverses trouva 13 calcémies normales, 4 calcémies abaissées de 72 à 80 mmg. et 48 entre 100 et 126 mmg. En admettant que le chiffre de la calcémie normale ne dépasse pas 100 milligrammes on voit qu'il existe environ 73 % d'hypercalcémies au cours de la sclérodermie.

Que penser alors des cas où, dans une sclérodermie indiscutable il n'existe pas d'hypercalcémie, comme nous le voyons dans l'observation 48 de Payrau et dans notre propre observation ? Et n'est-il pas paradoxal de voir des malades ayant une forte hypercalcémie ne présenter aucune altération du squelette (Naegeli), ou bien atteints du syndrome de Rothmund (association de sclérodermie et de cataracte) présenter une augmentation du taux du calcium sanguin alors que l'hypercalcémie est habituelle dans les cas de cataracte endocrinienne (Mamou) ? Weissenbach conclut de ses constatations que le taux du calcium n'est en aucune façon le reflet des précipitations de ce corps et qu'il s'agit d'un trouble purement local du métabolisme calcique.

B. *Le métabolisme du phosphore.*

Le métabolisme du phosphore présente beaucoup d'intérêt à cause de ses rapports avec le métabolisme du calcium et des variations connues de la phosphorémie dans un certain nombre d'états pathologiques. Le phosphore minéral du plasma a été dosé deux fois dans les observations de Payrau. Il était au taux de 42 mmg. 8 et de 36 mmg. (chiffres exprimés en phosphore) au lieu de 45 mmg., taux consi-

déré comme normal par Brain, Kay et Marshall (méthode de Briggs). D'autre part, sur sept cas de syndrome de Thibierge-Weissenbach, contenus dans la thèse de Mme Basch, il fut trouvé une fois en quantité supérieure à la normale, quatre fois en quantité normale, et deux fois en quantité insuffisante. D'après ces résultats, il semblerait y avoir en général une hyperphosphorémie. Alessandri dans un cas avait trouvé une très forte hypophosphorémie (21 mmg.), mais si l'on s'en rapporte à l'opinion de Labbé, l'hypophosphorémie serait habituelle dans l'ostéoporose (voisine des lésions osseuses de la sclérodermie) à condition de ne tenir compte que du phosphore minéral, et la précipitation des sels calcaires se produirait plus volontiers lorsque la phosphorémie est normale, ainsi que cela a lieu pour la calcémie.

On voit ainsi que dans certaines observations l'abaissement du taux de la calcémie et de la phosphorémie, même au-dessous des valeurs normales, n'a donc pas empêché, chez les malades, la production de nouvelles concrétions calcaires. En outre, cela nous montre que, si l'on peut attribuer à la seule élévation de la teneur du sang en calcium, la précipitation des sels de chaux dans les tissus, les modifications locales d'affinité physicochimiques tissulaires doivent jouer un rôle capital et probablement exclusif. Dans une observation postérieure, Weissenbach et ses collaborateurs faisaient les mêmes remarques.

Ces faits d'ordre divers font la preuve que, contrairement à certains auteurs, l'hypercalcémie n'est ni la cause nécessaire, ni même le témoin des précipitations des sels de chaux dans le tissu conjonctif. Il n'est donc pas trop osé de conclure que le test de

la calcémie n'est pas probant et que la phosphorémie ne présente aucune constante. Quant à la phosphatase, elle nous donne les mêmes incertitudes que les examens précédents : augmentée dans un cas de Duvoir et Polet (0,24 au lieu de 0,15 par la méthode de Kay) elle était normale dans le cas de Baumgartner et dans notre observation.

En résumé, si l'on essaie de tirer une conclusion des différentes observations publiées, on s'aperçoit que ni l'étude clinique ni l'étude de la calcémie ou de la phosphorémie, ne permettent d'attribuer un rôle exclusif aux glandes parathyroïdes dans l'étiologie de la sclérodermie.

**

La sclérodermie présentée par notre malade ne semble pas due à un dysfonctionnement des glandes parathyroïdes. Son mécanisme est obscur et la recherche des signes d'hypoparathyroïdie reste négative. En effet l'histoire de la maladie montre qu'il n'y a jamais eu, à aucun moment, de syndrome convulsif à forme aiguë ou suraiguë rappelant même de loin, la tétanie. Notre patiente est nerveuse, mais cette nervosité est isolée ; jamais elle n'a précédé les raideurs passagères, les secousses cloniques préluant aux grands accidents paroxystiques de l'hypoparathyroïdie. Nous savons que la maladie ne se limite pas aux accès de contractures et qu'il persiste entre les crises une aptitude aux contractures qui permet de dépister la tétanie latente. Nous avons essayé de dépister cet état permanent d'imminence convulsive en recherchant les signes cardinaux.

Plusieurs fois, au cours d'examens différents, le signe décrit en 1853 par Trousseau, la simple com-

pression du bras n'a pu déclancher la contracture des muscles de l'avant-bras et produire la main d'accoucheur.

Le signe de Chvostek par contre s'est révélé positif par la percussion de la face, au milieu d'une ligne unissant le lobule de l'oreille à la commissure labiale. A chaque examen il existait une contraction en éclair des muscles pauciers de la joue, des lèvres et du nez.

Le signe de Chvostek serait plus sensible que le signe de Trousseau, et sa constatation, même isolée suffirait pour certains, à révéler la tétanie latente. Mais sa valeur n'est cependant pas absolue, et elle varie selon l'âge du sujet. On sait qu'avant trois mois on ne la constate presque jamais et que chez le grand enfant ses rapports essentiels avec la tétanie sont douteux.

Nous avons recherché aussi le signe des paupières ou de Weiss, le phénomène de la bouche d'Escherich, le signe des péronniers ou de Lust, qui ne sont que des procédés différents de révéler par la percussion l'hyperexcitabilité mécanique des nerfs moteurs périphériques et des muscles. Ceux-ci se sont tous montrés négatifs.

L'épreuve de l'hyperpnée volontaire n'a pu provoquer de crises tétaniques.

Nous aurions voulu compléter notre examen clinique par la recherche de l'hyperexcitabilité galvanique des nerfs moteurs, mis en évidence par Erb en 1874, et d'une manière plus rigoureuse étudier la chronaxie de notre sujet. Mais celui-ci s'y est formellement opposé nous privant ainsi d'arguments importants.

De plus la calcémie, que des travaux récents sur le plasma des tétaniques montrent comme étant un test de la plus haute valeur, a toujours été normale.

Enfin l'examen ophtalmoscopique n'a montré aucune modification au niveau de l'œil : les cristallins sont normaux, leurs couches antérieures et postérieures ne sont pas modifiées.

Nous nous sommes alors demandés s'il n'existait pas un syndrome d'hyperparathyroïde. Nombre de faits sont opposés à cette hypothèse :

- 1° l'existence d'une calcémie normale : 0,097 mmg;
- 2° l'existence d'une phosphatase basse : 0, unité 172 alors que le taux de celle-ci peut atteindre jusqu'à 20 fois le taux normal qui est de 3,5 à 5,5 unités Roberts ;
- 3° une décalcification squelettique, radiologiquement visible, peu importante, sans manifestations douloureuses spontanées ou provoquées au niveau des articulations, comme cela est courant au cours de l'hyperparathyroïdie. Les décalcifications des phalanges doivent être mises sur le compte des troubles trophiques d'origine sympathique.

Parmi les symptômes dérivant des troubles du métabolisme calcique, nous avons recherché :

a) *Les symptômes urinaires :*

L'hypercalciurie se manifeste dans les urines par un aspect jumenteux ou complètement laiteux de sorte que les parois du vase où elles ont séjourné paraissent avoir été badigeonnées à la chaux. Or il n'y en eut jamais de semblable chez notre malade. Et la calciurie est toujours restée normale, variant de 0,150 à 0,180.

Il ne nous a pas semblé utile de vérifier l'élimination du calcium par les fèces, celle-ci étant généralement faible par rapport à l'élimination par les urines. Il nous a été impossible de faire l'étude du bilan calcique par suite de l'état de nervosisme extrême de la malade qu'il était difficile de soumettre à un régime bien étudié pendant une période de temps plus ou moins longue.

Jamais notre malade n'a présenté de lithiase rénale, ni cliniquement ni radiologiquement appréciable, celle-ci étant la conséquence de l'hypercalciurie.

b) *Les symptômes neuro-musculaires.*

Les auteurs classiques décrivent parmi les symptômes dérivant des troubles du métabolisme calcique des symptômes neuro-musculaires constants : les malades sont asthéniques, à fatigabilité rapide rappelant celle des addisonniens ; leurs réflexes tendineux sont normaux ou diminués, l'hypotonie musculaire très accentuée. Chez notre malade il existe de l'asthénie, de la fatigabilité rapide, mais ces signes semblent plutôt rentrer dans le domaine de l'hypothyroïdie comme nous le verrons plus tard.

c) *Les symptômes digestifs :*

N'ont jamais été signalés par la malade.

II. — ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ORIGINE THYROIDIENNE DE LA SCLERODERMIE.

En réalité l'origine de la sclérodermie est obscure et complexe ; cette curieuse affection ne semble pas répondre à une seule et unique étiologie. Nombre de faits sont en faveur du rôle que peuvent jouer les

altérations des glandes endocrines autres que les parathyroïdes, la thyroïde en particulier, comme le montre notre observation.

La littérature médicale abonde en faits de ce genre ; il nous suffira de citer les observations les plus marquantes pour en faire la preuve : c'est Von Leube qui le premier, en 1875, publia un cas de sclérodémie accompagné de troubles thyroïdiens ; il fut frappé par la marche exactement parallèle, jusque dans leur guérison, des deux affections : goître exophtalmique et sclérodémie, chez une même malade. Plus tard, Singer retrouva et décrivit cette association (1895). Depuis, de nombreux auteurs publièrent des cas identiques (Osler, Hyde, Ziegel, Foerster, Jeanselme, Guillaumin, Pautrier, Weissenbach, Jonds). Tantôt il s'agit d'hypothyroïdie avec atrophie thyroïdienne, impossibilité de palper la glande thyroïde, même chez les sujets maigres, et de petits troubles qui accompagnent habituellement ces manifestations : troubles cutanés, circulatoires, nerveux, anomalies du développement des phanères (Hektoen, Ulhenhuth, Bouchut et Dujol, Claude et Dupré, Bock, Rothmann, Ehrmann, Roesch). L'hypothyroïdie peut atteindre une haute gravité, comme dans les observations de Kahler et Jeanselme où elle aboutissait au myxoedème. A cet égard, une série fort suggestive de quatre cas de sclérodémie associée à des troubles thyroïdiens a été publiée par Sequeira qui rencontra trois associations avec la maladie de Basedow et une association avec le myxoedème. En Suisse, où règne « l'endémie thyroïdienne », Dittisheim, de Zurich, trouve huit goîtres à l'examen de dix-sept sclérodémiques.

Or, que voyons-nous chez notre malade, sinon des signes de dysfonction thyroïdienne ? Ceux-ci peuvent

être mis en évidence facilement par toute une série de faits cliniques.

1°) *Les variations du métabolisme de base.* — Il n'est pas besoin d'insister sur l'importance de la mesure des échanges respiratoires, test constant et sensible de la vie thyroïdienne, chez notre malade. Le premier nous avait montré un métabolisme à -21 puis, en l'absence de tout traitement, trois mois plus tard à ± 0 .

Ces variations témoignent d'une instabilité thyroïdienne beaucoup plus marquée que chez l'adulte normal où les écarts trouvés au cours d'examens de métabolisme n'excèdent jamais 10 à 15 % (de -5 % à ± 10 %).

2°) *L'amaigrissement* est facile, rapide, sous la dépendance de phénomènes émotionnels brutaux. L'histoire de la patiente nous apprend qu'elle a maigri de 20 kgs en un mois en 1929, à la suite d'une « contrariété ». Actuellement il lui est difficile d'obtenir un gain de poids de un ou deux kilog car la moindre fatigue, la moindre émotion, en provoque immédiatement la chute.

3°) *La dysménorrhée.* — Les règles apparurent tardivement, à la suite d'une série de piqures (?) et furent irrégulières jusqu'à ce que Mme Cuv., soit enceinte. Depuis la grossesse elles sont moins capricieuses, plus abondantes, indolores. Or nous savons que l'existence d'une sécrétion thyroïdienne est indispensable pour que les organes génitaux se développent et il est vraisemblable d'admettre que la première irradiation du cou, en inhibant le fonctionnement de la thyroïde a empêché l'apparition normale de la puberté.

4°) *Le taux du chlore sanguin.* — Les troubles thyroïdiens retentissent assez fréquemment sur le taux du chlore sanguin. L'hyperthyroïdie tend à élever la chlorémie ; l'insuffisance thyroïdienne tend au contraire à l'abaisser. Ces modifications restent habituellement discrètes et ne sont pas constantes. Elles apparaissent néanmoins chez notre malade. Alors que les chiffres moyens de chlorémie sont à l'état normal de 1,91 pour le chlore globulaire et de 3,76 pour le chlore plasmatique (J. Decourt), ils sont de 2,18 pour le premier et de 4,07 pour le second, ce qui prouverait que notre patiente est une basedowienne, alors qu'en réalité elle ne présente qu'une grande instabilité thyroïdienne.

5°) *L'extension rapide de la plaque de vitiligo* qui pour Darier semble due « moins à des troubles du système nerveux cérébro-spinal qu'à un déséquilibre du système de la vie organique et à un fonctionnement vicié des glandes endocrines, surtout de la thyroïde et des glandes génitales ».

6°) *Les modifications du squelette.* — L'examen des clichés obtenus par radiographie nous montre deux faits intéressants :

- A) une décalcification généralisée à tous les os examinés ;
- B) un aspect particulier du cartilage de conjugaison au niveau des épiphyses des os longs — qui semble plus étroit et plus dense que normalement.

D'après les travaux les plus récents (C. Coryn) l'hypothyroïdie provoquerait une rétention de calcium et fatalement une hypercalcification du squelette après la puberté, alors qu'avant elle n'entraî-

nerait que des lésions articulaires surtout aux hanches, aux genoux, aux épaules.

Nous n'avons rien vu de tel chez notre malade. Il est vrai que les lésions thyroïdiennes ont été provoquées à une époque où le développement articulaire était presque arrivé à son terme. Nous remarquons seulement quelques caractères des os dûs à l'hypothyroïdie : épaissement de la corticale et surtout étroitesse du cartilage de conjugaison qui a persisté anormalement et qui est net malgré l'âge de la malade. Il est plus dense que normalement. En outre l'ossification de l'épiphyse est anormale, il existe des traînées osseuses irrégulières.

7°) *Les troubles psychiques.* — Le psychisme de notre malade est à rapprocher de celui des pseudo-psychasthéniques ou des pseudo-neurasthéniques : elle n'est ni agitée, ni anxieuse. Elle se sent simplement fatiguée, lasse avant d'avoir travaillé, lasse dès son réveil, lasse physiquement autant que moralement ; elle est fatigable ; elle éprouve une grande difficulté au travail intellectuel. Parfois même cette fatigue psychique va jusqu'à réaliser une certaine confusion des idées, une tendance dépressive aboutissant à des idées mélancoliques franches, aux idées de suicide. Cependant ces idées n'ont aucune racine profonde : l'anxiété s'efface rapidement, il n'y a jamais d'exécution des pulsions suicide.

En résumé, notre patiente présente des troubles d'origine thyroïdienne qui suivant le moment se manifestent soit :

- 1° par du nervosisme hyperthyroïdien, dont l'accélération, la fièvre, l'émotivité, l'angoisse sont les traits dominants ;

2° par du nervorisme hypothyroïdien qui s'exprime par la lenteur, la fatigue, et dont la neurasthénie est la traduction possible.

La déviation du fonctionnement thyroïdien ne se produit pas seulement suivant une même direction : les troubles nerveux dûs à l'hyperthyroïdie ou à l'hypothyroïdie sont successifs, parfois simultanés ou conjoints à d'autres troubles thyroïdiens, ainsi que l'avait remarqué Léopold Lévi.

Ces troubles, joints à la sclérodermie, confirment les observations publiées par quelques auteurs, qui constatèrent au cours de cette même affection, soit une grosse diminution de l'attention, de l'intelligence, parfois même de toutes les facultés intellectuelles, soit une apathie (Thibierge) « inscrite sur leur visage ».

A l'opposé certains notèrent une irritabilité excessive, de la psychose mélancolique avec délire (Dupré et P. Kahn), de la hantise du suicide (Payrau) un psychisme infantile avec idées fixes et inconséquences dans les actes (Von Arady).

8°) *L'épreuve du traitement.* — La malade a été soumise au traitement thyroïdien. Celui-ci fut parfois très bien supporté, l'état général s'améliorait, une légère reprise de poids se manifestait ; puis brutalement de la diarrhée et de l'agitation survenaient accompagnées de sueurs abondantes et de signes d'hyperthyroïdie. Ces changements brusques témoignent ici encore de l'instabilité thyroïdienne de la patiente.

AUTRES OBSERVATIONS

La littérature radiologique comme nous l'avons vu, ne présente pas d'exemple de cas de sclérodermie due à l'irradiation de la région thyro-parathyroïdienne, par les rayons X. Par contre nous avons trouvé dans la littérature médicale quatre cas de sclérodermies apparues dans des conditions différentes : deux après intervention chirurgicale, les autres à la suite d'infections de nature indéterminée qui toutes portent sur le corps thyroïde.

Ces observations constituent, pour deux d'entre elles tout au moins, une preuve expérimentale de l'origine thyroïdienne de la sclérodermie, qui vient s'ajouter à notre observation.

OBSERVATION II

*Sclérodermie consécutive à une hémithyroïdectomie
pour goitre exophtalmique grave*

Victor PAUCHET,

Bull. et Mém. Sté de Chir. 36,
p. 1106, 16 nov. 1910.

I. — *Etat antérieur à l'opération.*

Mme Juliette D..., quarante ans, consulte au début de 1918 le docteur Braillon (d'Amiens) pour de la tachycardie et du tremblement. Le goitre n'est pas encore perceptible. Neuf mois plus tard, elle entre à l'Hôtel-Dieu d'Amiens dans le service du docteur Hautefeuille, avec un goitre exophtalmique bien net. Goitre volumineux, demi-mou, élastique, apparu quelques temps après la visite du Dr Braillon. Le tour du cou mesure 35 centimètres l'exophtalmie est prononcée. Les signes de Graefe et de Stellwag existent ; le signe de Moebius fait défaut. La tachycardie est accentuée (120 pulsations) ; le goitre est pulsatil, frémissant, les veines du cou turgescents ; le tremblement est très marqué ; il est continu, surtout apparent aux extrémités, vibratoire et à oscillations rapides. On peut l'observer, en particulier, sur les cheveux qui vibrent sans arrêt et sur les mains étendues. Troubles psychiques accentués ; excitabilité ; émotivité extrême ; troubles moteurs traduits par de la parésie des muscles, dérobement des jambes. Crises de boulimie et de diarrhée ; respiration accélérée (20 par minute) ; règles supprimées ; seins atrophiés ; peau sèche et un peu bronzée. Accès de transpiration abondante et de bouffée de chaleur.

Troubles trophiques du côté des orteils caractérisés par la chute des ongles, qui tombent périodiquement.

Poids normal : 63 kilogrammes; poids actuel : 47 kilogrammes ; donc amaigrissement de 16 kilogrammes.

Le Dr Hautefeuille, en présence du peu de succès obtenu par le traitement diététique et l'électricité, conseille le traitement chirurgical, qui est refusé. Onze mois après, c'est-à-dire en septembre 1909, la malade vient trouver M. Widenhen, interne du Dr Hautefeuille, pour réclamer une intervention. L'amaigrissement est considérable ; la malade est squelettique ; anémie extrême, cachexie, tachycardie intense. La malade a continuellement la sensation de mort imminente. Cœur très hypertrophié ; tension artérielle : 12, pouls : 150 ; œdème des jambes ; asystolie menaçante. Boulimie continue ; crises gastralgiques avec vomissements, diarrhée ; tremblement très accentué ; œil tragique, goitre volumineux, surtout à droite. La trachée est comprimée, ce qui provoque du cornage et de la dyspnée.

La terminaison paraît fatale à brève échéance.

II. — *Intervention.*

Hémithyroïdectomie droite, le 22 septembre 1909, par le Dr Pauchet. Incision en cravate ; ligature des deux thyroïdiennes à droite. L'opérateur laisse un moignon de tissu glandulaire dans l'angle postérieur de la plaie. Au troisième jour, apparition de subictère ; dès le quinzième jour, l'amélioration est manifeste. Respiration libre ; exophtalmie diminuée de 50 % ; pouls tombé de 150 à 100 ; tremblement pas modifié ; mélanodermie plutôt accentuée ; toux excessive, reprise de l'appétit. La malade sort de l'hôpital avec une très belle cicatrice

cutanée qui, depuis, a pris un vilain aspect atrophique. A l'examen histologique de la tumeur enlevée, on trouve des espaces glandulaires distendus, une grande abondance de tissu cellulaire périglandulaire. Les cellules épithéliales sont hypertrophiées et à noyau volumineux.

III. — *Amélioration consécutive à l'opération.*

Quatre semaines après l'opération, la malade est très améliorée l'état général est meilleur ; engraissement de 3 kilogrammes ; tremblements diminués ; sommeil calme ; sueurs moins abondantes ; pouls, 100 : tension artérielle, 17 ; absence de troubles respiratoires : de dyspnée et de cornage. Appétit énorme, exophthalmie moindre. Le signe de Stellwag a disparu.

Le 15 janvier, deux mois après l'opération, la malade a engraisé de 12 kilogrammes, se trouve satisfaite de son état et a repris son métier.

IV. — *Phase de sclérodémie progressive.*

En juin 1910, la malade entre de nouveau à l'Hôtel-Dieu d'Amiens, dans le service de clinique médicale du professeur Courtellemont, avec un syndrome sclérodémique bien net.

Voici ce que notre collègue a constaté :

Le syndrome basedowien existe toujours, mais il est moins prononcé. On constate alors :

- a) un certain degré d'exophthalmie ;
- b) du tremblement ;
- c) une tachycardie modérée : 100 à 110 ;
- d) une grande émotivité ;
- e) l'hypertrophie du lobe thyroïdien gauche, le droit ayant été enlevé par le chirurgien ;
- f) le signe de Graefe ; le signe de Stellwag a disparu.

La mélanodermie semble plus accentuée qu'au moment de l'opération, de nouveaux accidents sont apparus et constituent le syndrome sclérodermique complet.

En interrogeant la malade, on apprend alors que six semaines après l'opération, elle constata, au cours de son travail, qu'elle ne pouvait serrer les doigts sans ressentir une douleur qui la forçait à lâcher prise et qui disparaissait d'ailleurs aussitôt que le sujet cessait d'exercer l'action de serrer. Le Dr Braillon, consulté à cette époque, crut à une menace de tétanie.

Au milieu de février 1910, la malade fut prise de douleurs articulaires au niveau des poignets, des épaules, des coudes et des genoux ; elles étaient continues et durèrent cinq mois.

Quinze jours après le début des douleurs rhumatoïdes, à fin février, les doigts commencèrent à se déformer, devinrent très douloureux et se fléchirent dans la paume de la main. Le soir, les douleurs des doigts cessaient et les poignets s'étendaient de nouveau. Vers la même époque, la peau prit l'aspect lisse qu'elle présente aujourd'hui.

Etat actuel (sclérodermie). — 1° Articulations : La malade ne souffre plus des jointures, sauf au niveau des deux épaules, dont les mouvements sont limités et qui présentent quelques craquements d'arthrite sèche. Les doigts présentent des déformations articulaires symétriques, à droite et à gauche, au niveau des quatre derniers doigts ; les 2 dernières phalanges sont fléchies dans la paume ; la première reste en continuité avec le métacarpien. Cette attitude est impossible à corriger pour les 2 dernières phalanges par suite de l'ankylose absolue ; mais la première phalange peut être mobilisée et subir

un léger mouvement d'extension et de flexion. Sur l'angle saillant de la troisième articulation se trouve une nodosité dure. Le pouce de chaque main est dans la rectitude ; les phalanges sont en continuité avec le métacarpien, sauf la deuxième phalange qui est légèrement fléchie ; mais les 2 phalanges sont à peu près immobiles et l'ankilose est complète.

2° — *Peau* : Au niveau des doigts existe une sclérodactylie typique. Peau lisse, luisante, collée aux phalanges, impossible à plisser ; sur le dos de la main la peau est luisante, mais souple ; dans la paume des mains la peau est dure, surtout à la racine des doigts.

Sur le front la peau peut encore se plisser, dans la moitié inférieure mais moins que normalement ; dans la moitié supérieure du front elle ne peut que difficilement être plissée ; son adhérence à l'os est manifeste.

Sur le nez la peau se plisse encore. Les oreilles sont à peu près normales.

Sur l'os malaire et la région temporale la sclérodermie est marquée, la peau est indurée, épaissie, se plisse très peu ou pas du tout. La joue est épaissie, dure comme du cuir au niveau des apophyses mastoïdes et en différents points du crâne. Le péri-crâne adhère à l'os.

Sur la face dorsale du gros orteil droit et gauche, adhérences de la peau à la phalange. En différents points du tronc et particulièrement entre les deux omoplates, la peau est épaisse et dure. Sur les avant-bras et les bras elle paraît un peu courte et se plisse moins bien.

V. — *Conclusions.*

Sclérodermie progressive à début rhumatoïde, à prédominance sclérodactylique en voie de généralisation. Il

n'y a pas de tétanie ; cette sclérodermie a débuté manifestement après l'opération. On peut donc dire que cette malade offre deux particularités intéressantes et qui m'ont bien été signalées par mon collègue, le Dr Courtellemont : 1° l'existence chez un même sujet du syndrome basedowien : sueurs, diarrhée, mélanodermie, sclérodermie, qui en fait un beau cas de syndrome pluriglandulaire ; 2° la relation chronologique entre la thyroïdectomie partielle et l'apparition de la sclérodermie.

OBSERVATION III

(*Bull. et mém. Soc. franc. Dermat. et Syphil.*
Hufschmitt, mai 1929.)

Il s'agissait d'une malade traitée depuis dix ans pour de la nervosité et des palpitations ; il y a un an, apparition d'une sclérodermie en manchette des membres inférieurs sur laquelle le médecin fait pratiquer des massages à la pommade iodo-iodurée. Cette médication eut comme effet général de donner un coup de fouet au syndrome basedowien et lorsque la malade est vue le 11 mai 1929, son état est typique : éclat du regard, tremblement, tachycardie à 120-130 avec goitre.

La malade se plaint de bouffées de chaleur, de sueurs et d'insomnies. Le métabolisme basal présente une augmentation de 47 %. Une ligature des artères thyroïdiennes fait tomber le métabolisme et en quelques semaines on assiste à la disparition de la sclérodermie.

OBSERVATION IV

*Atrophie thyroïdienne et sclérodermie
consécutives à un rhumatisme*

VINCENT,

*Bull et Mém. Soc. Médicale
des Hôpitaux de Paris,
p. 282, 15 mars 1907.*

« Le malade que j'ai observé, nommé Four..., était âgé de vingt-deux ans. Il n'avait antérieurement été atteint d'aucune affection lorsqu'il entra dans mon service du Val-de-Grâce, le 30 décembre 1905, pour un rhumatisme articulaire aigu de forte intensité. Interrogé, il me dit qu'il n'a jamais eu d'autre maladie soit dans son enfance, soit dans son adolescence ; sa mère était cependant rhumatisante. Four... est d'ailleurs un homme très vigoureux, dépourvu de toute tare viscérale. Je ne constate ni blennorragie, ni tuberculose. Il accusait seulement de la polyarthrite rhumatismale franche, intéressant surtout les articulations des membres inférieurs, les poignets et les coudes. La température d'abord élevée (39°2) est descendue, après six jours, à la normale ; une rechute, survenue une semaine après, s'est terminée favorablement aussi. Ce malade n'a aucune complication cardiaque, aucune détermination sur les séreuses péricardique ou pleurale, aucune albuminurie.

« Le rhumatisme dont il était atteint n'a donc différé en rien des formes habituelles de cette affection. Mais je relève chez lui l'existence à un degré très notable, du signe thyroïdien que j'ai décrit dans cette Société, le 8 juin 1906. Les deux lobes thyroïdiens, surtout celui du côté droit, sont manifestement tuméfiés, et la pression,

même légère, de chacun éveille une douleur tellement vive, qu'elle provoque un cri et même des larmes. La détermination thyroïdienne s'atténua du reste, dès le cinquième jour et disparut avec la première poussée articulaire pour reparaitre mais plus légère et plus fugace, à l'occasion de la rechute que j'ai signalée.

« Après la guérison de son rhumatisme, ce malade alla passer un mois dans sa famille ; aucun incident morbide n'intervint.

« Cependant, au début du mois d'avril suivant, c'est-à-dire exactement trois mois après son rhumatisme, le même malade fut envoyé de nouveau dans mon service ; il accusait, cette fois, de la difficulté à mouvoir sa tête et à parler par suite d'une raideur particulière des téguments du cou et de la peau.

« Je pus alors assister à l'évolution d'une sclérodémie progressive ayant débuté par la région de la nuque, le cou, le plastron sternal, et s'étant répandue rapidement sur la face, les lèvres, la langue, le péri-crâne, les membres supérieurs et une grande partie du tronc. Les téguments épaissis, indurés, rigides, luisants, ne pouvaient se laisser plisser au niveau du cou et de la face. Les paupières s'entrouvraient avec un peu de difficulté. La mastication et la parole étaient surtout gênées. Très préoccupé de son état, cet homme maigrissait rapidement, et lorsqu'il quitta mon service pour être réformé, un mois après, le sclérème était certainement plus accusé qu'à son arrivée... .. Le malade Four... dont je viens de retracer l'observation, avait, à sa dernière entrée à l'hôpital, une atrophie thyroïdienne très marquée et qui faisait contraste avec le développement de ses corps thyroïdes, constaté pendant le cours de son rhumatisme, trois mois auparavant. »

OBSERVATION V

*Maladie de Raynaud,
sclérodémie et rhumatismes chroniques*

CLAUDE, ROSE
et TOUCHARD,

*Bull. et Mém. Soc. Médicale
des Hôpitaux de Paris,
15 mars 1907, page 277.*

La malade âgée de soixante ans, entra à la Salpêtrière au mois de novembre dernier.

Antécédents héréditaires : Le père de la malade est mort à quatre-vingt-un an de bronchite chronique.

La mère est morte à soixante-dix ans de dysenterie (?) Un frère est mort à trente-six ans « de la poitrine ».

Antécédents personnels : Quoique la malade prétende avoir toujours joui d'une excellente santé, on trouve dans ses antécédents une prédisposition marquée aux rhumes et aux bronchites. A quarante-deux ans une bronchite la tient malade pendant 1 mois. A cinquante-trois ans une nouvelle bronchite s'accompagne d'hémoptysie légère ; expectoration de quelques crachats rouges pendant deux jours ; on appliqua des cataplasmes sinapisés et la guérison survint au bout de trois semaines. Outre ces accidents pulmonaires qui éveillent l'idée d'une bacillose à marche torpide, on observe que la malade a été toute sa vie nerveuse ; toujours vive, toujours active, qu'elle est quelquefois « soupe au lait » suivant son expression. Elle n'a jamais eu de crises de nerf véritables, ni de sensations d'étouffement ou d'angoisse, mais la moindre chaleur l'incommodait.

A quarante ans elle perd une de ses patronnes chez laquelle elle était domestique ; elle en est vivement affectée et tombe dans un état neurasthénique qui persista trois mois.

Signalons encore que, vers l'âge de quarante-quatre ans, la malade eut une crise de coliques néphrétiques. Elle urinait du sable depuis un mois. Cette crise fut unique et jamais de douleurs semblables n'ont reparu depuis. En somme : tempérament nerveux. Accidents pulmonaires, probablement tuberculeux, lithiase rénale.

Le début de l'affection pour laquelle elle vint à la Salpêtrière, remonte au mois de décembre 1905. A cette époque elle remarqua que chaque matin, en s'éveillant, ses doigts et ses orteils étaient glacés et tout blancs.

Cet état de syncope locale des extrémités persistait pendant une demi-heure environ. Puis petit à petit les doigts et les orteils reprenaient leur coloration, puis enfin devenaient rouges violacés. Aucune douleur, aucun fourmillement pendant le stade de syncope ni pendant l'état d'asphyxie.

Ces crises se répétaient cinq à six fois dans la même journée. Il suffisait souvent de mettre les mains dans l'eau chaude pour faire avorter une crise commençante.

Simultanément, ou plutôt quelques semaines après (la malade ne peut préciser exactement) l'apparition de ces crises de maladie de Raynaud, des phénomènes douloureux survinrent du côté des articulations : les articulations des doigts, des orteils, des poignets, des coudes, des genoux, des épaules, les articulations temporo-maxillaires sont gonflées ; la peau est plus rouge que de coutume à leur niveau ; la pression et les mouvements articulaires éveillent des douleurs assez vives ; enfin les

mouvements articulaires sont plus difficiles, plus limités, il semble à la patiente que toutes ses articulations sont rondes et à demi-ankylosées.

Il semble qu'on assiste là à une poussée de rhumatisme articulaire subaigu, généralisé.

Un mois ou six semaines après le début des accidents, en janvier 1906, les phénomènes d'asphyxie locale se produisent au niveau du nez : le nez devient blanc et froid ; cet état survenait d'abord par crises intermittentes, puis assez rapidement devint permanent. Les joues seraient devenues enflées et luisantes.

Enfin à la même époque, les gencives devinrent douloureuses, gonflées violacées, saignantes.

La langue et le palais auraient présenté les mêmes altérations. L'état général était sérieusement atteint. Dans le courant de l'année 1905, une bronchite est survenue, déterminant un affaiblissement considérable et un amaigrissement de 21 livres.

Actuellement, trois ordres de phénomènes attirent particulièrement l'attention :

1° un amaigrissement extrême, mais n'ayant aucune tendance à la systématisation ;

2° des troubles articulaires qui portent sur les articulations des membres supérieurs et sur les articulations temporo-maxillaires. Toutes ces articulations sont gonflées et douloureuses, les douleurs sont réveillées par la pression et par les mouvements. Il est impossible à la malade d'ouvrir complètement la bouche. Cette gêne fonctionnelle est due d'abord à la douleur que provoquent les mouvements au niveau des articulations temporo-maxillaires, ensuite à la limitation réelle des mou-

vements de ses articulations. Si l'on essaie, en effet, d'ouvrir la bouche de force, on se rend parfaitement compte que les mouvements d'excursion du condyle du maxillaire inférieur sont très limités.

Ces troubles dans le fonctionnement de la mâchoire inférieure entraînent naturellement une gêne notable de la mastication et de la déglutition. Toutefois l'on n'a pas observé le reflux des aliments par les fosses nasales. Du reste le voile du palais fonctionne normalement et il n'y a pas de troubles laryngés ;

3° enfin il existe une sclérodémie de la peau, des doigts des deux mains. Au niveau des phalangines et des phalangettes la peau est épaissie et adhérente. Cependant elle ne présente pas l'aspect lisse et parcheminé que l'on observe aux phases avancées de la sclérodémie. Partout ailleurs la peau est notablement fine et souple.

Notons enfin que la pression artérielle enregistrée à l'aide du sphygmomanomètre de Potain est de 22 centimètres.

La radiographie du thorax a de plus permis de constater une dilatation aortique inappréciable cliniquement. Enfin le corps thyroïde est absolument imperceptible, malgré l'état de maigreur du cou.

*
**

En résumé : l'observation de Victor Pauchet met en évidence la coexistence chez un même sujet, du syndrome basedowien, de mélanodermie et de sclérodémie qui est survenue six semaines après l'intervention chirurgicale.

Cette même relation se retrouve dans les observations de Hufschmitt, où la thyroïdectomie physiologique par ligature des artères thyroïdiennes fait non seulement tomber le métabolisme de base mais régesser et disparaître la sclérodermie — et de Vincent dans laquelle une thyroïdite rhumatismale a comme conséquence une sclérodermie progressive de la nuque, du cou, du plastron sternal et de la face.

Dans l'observation rapportée par MM. Claude, Rose et Touchard, une sclérodermie de la peau des doigts des deux mains survient chez une instable thyroïdienne.

Il est remarquable de constater que dans ces quatre observations, ainsi que dans la nôtre, il n'y a pas de dysfonction parathyroïdienne et que la relation de cause à effet entre l'instabilité thyroïdienne et l'apparition de la sclérodermie est évidente.

De plus il faut noter un fait extrêmement curieux. C'est l'apparition, dans ces observations, de douleurs rhumatoïdes ou ostéo-articulaires d'intensité variable, de durée plus ou moins longue, à chaque fois que le fonctionnement de la glande thyroïde a été troublé, soit par une infection, soit par une intervention chirurgicale, soit par une application d'agents physiques.

Que devons-nous en conclure ? Que le dysfonctionnement d'une glande perturbe l'ensemble de la fonction endocrinienne.

Cela nous paraît vraisemblable.

A l'atteinte primitive du corps thyroïde répond une dysrégulation du système sympathique. Celle-ci se manifeste par des troubles vaso-moteurs, sudoraux, douloureux et réagit à son tour sur les autres glandes.

Ceci confirme les travaux de Sergent qui depuis le début de ses recherches sur la pathologie surrénale, a attiré l'attention des cliniciens et des expérimentateurs sur la nécessité de considérer que les glandes endocrines sont reliées entre elles par un lien commun, le sympathique, et constituent ainsi un véritable système sympathico-endocrinien — et les conclusions de Laignel-Lavastine « la sclérodémie apparaît une affection dans le mécanisme de laquelle entrent des facteurs endocriniens au premier rang desquels il faut citer les troubles thyroïdiens...; la sclérodémie paraît secondaire à une lésion d'une ou plusieurs glandes endocrines et il se peut que dans certains cas les troubles de ces glandes soient seulement secondaires à une atteinte de leur système nerveux régulateur, qui est comme je l'ai montré plus haut, à la Physiologie, le système sympathique.

Ainsi s'expliquent les connexions, les synergies, les antagonismes des diverses glandes endocrines dans les étapes successives de la vie normale, et dans nombre d'états pathologiques, tels ceux qui constituent les caractères essentiels de l'observation que nous apportons.

CONCLUSIONS

1°. — Notre observation met en évidence les relations de l'irradiation thyro-parathyroïdienne avant l'âge de la puberté et celle du développement de la sclérodermie chez notre malade.

2°. — Elle constitue une démonstration de l'origine endocrinienne de la sclérodermie et s'ajoute aux autres observations cliniques recueillies dans la littérature médicale.

3°. — Elle démontre le danger de l'irradiation de certaines glandes endocrines *avant la puberté*. Les conséquences imprévisibles d'une telle thérapeutique incitent à la plus grande prudence et à l'abstention. A cette époque en effet les glandes endocrines se développent ; elles régissent la croissance somatique et génitale. L'interrelation des glandes ne permet pas d'irradier l'une sans atteindre fonctionnellement les autres et nuire à leur développement.

Vu : Le Doyen,
TUFFENEAU.

Vu : Le Président de Thèse,
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- VON ARADY. — Sur quelques symptômes rares de la sclérodémie, *Zeitsch. f. klin. Méd.*, tome 106, p. 407, 14 oct. 1927.
- BALL. — Réunion de la Société de Biologie, 1872.
- BASCH (Marianne). — Le syndrome de Thibierge-Weissenbach. Thèse Paris, 1932.
- BAUMGARTNER. — In « Sclérodémie et glandes endocrines », par Sainton. (*Clinique et Laboratoire*, n° 7, p. 148, juillet 1937.)
- BERTACCINI. — Sclérodémie et atrophie en plaques chez un sujet hypodéveloppé, *Il dermosifiligrapho*, p. 229, avril 1930.
- BOARDMANN. — *Archiv. of Dermat. and syphil.*, n° 19, p. 901-916, juin 1929.
- BOCK. — *Monatschrifts f. Geburtsch. und Gynack.*, n° 9, p. 79, 1928.
- BOUCHUT et DUJOL. — Sclérodémie avec atrophie thyroïdienne, *Lyon médical*, 1912.
- BRAMWELL. — Diffuse sclérodéma, *Journ. of nerv. and ment. diseases*, tome 23, p. 431, 1896

- CANAL. — In « hyperparathyroïdie et syndromes osseux », Sainton, *Journal méd. franç.*, tome XXI, p. 3-19, n° 1, 1932.
- CORYN. — Les affections endocriniennes du squelette. La thyroïde, *Presse médicale*, n° 13, p. 228-231, 12 fév. 1938.
- CURSCHMANN. — Therap. d. Gegenw, tome 67, p. 249, 1926.
- CURSCHMANN. — Sclérodémie et dystrophie pluriglaulaire, *Med. Wel.*, n° 11, p. 925-928, juil. 1937.
- DANIER. — Précis de Dermatologie (Masson édit., Paris, p. 457-464, 4^e édition).
- DECOURT. — Etude de la chlorémie dans un cas de myxœdème, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 fév. 1938.
- DECOURT et GUILLAUMIN. — Troubles thyroïdiens et chlorémie, *Soc. de Biologie*, 28 mars 1936.
- DELHERM et BEAU. — L'association de l'électrothérapie et la radiothérapie dans le traitement de la maladie de Basedow, *Revue Méd. franç.*, p. 119, n° 2, 1934.
- DERCUM. — Scléroderma, *Journ. of nerv. and ment. Diseases*, tome XXIII, p. 431, 1896.
- DUPRÉ et GUILLAIN. — Association du syndrome Basedowien, tétanie et sclérodémie, *Revue neurologique*, 10 mai 1900.
- DUVOIR, POLLET et J. SAINTON. — Sclérodémie généralisée avec évolution ascendante subaigue *Bull. Soc. franç., dermat. et syph.*, p. 919-922, juin 1934.
- EDDOWES. — Atrophic cutaneous affections, *Med. Press. and circ.*, tome III, p. 49, 1921.
- ERDHEIM. — Eye affection following experimental thyroïdectomy, *The opht.*, p. 300, 1918.

FÆRSTER. — *Journal of. Cut. Diseases*, tome 34, n° 1, 1916.

FOLLET et SACQUEPÉ. — Syndrome de Raynaud, tétanie, sclérodermie, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 juin 1902, p. 385.

FOX. — Case of Morphea guttata, *Proc. Roy. Soc. Med.*, tome XV, p. 14, 1922.

GATÉ, GIRAUD et LINARD. — Sclérodactylie, hypercalcémie, *Lyon médical*, n° 13, 30 mars, 1930.

GATÉ, MICHEL et CUILLERET. — Résultats favorables d'une stlectomie en 1933 et sympathicectomie en 1934 dans un cas de sclérodactylie progressive et maladie de Raynaud, *Bull. Soc. franç. dermat. et syphil.*, n° 42, p. 1032, juillet 1935.

GORDINIER. — A case of sclerodactyle with diffuse scleroderma, *Am. Journ. M. S.*, tome 97, p. 15, 1889.

GUILLAIN, ALAJOUANINE et MARQUÉZY. — Sclérodermie progressive avec cataracte double précoce chez un infantile, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, tome 47, p. 1439, 1923.

HEINMANN. — *Med. klin.*, tome 21, p. 1082, 1925.

HEKTOEN. — *Journ. Am. Méd. Assoc.*, tome 28, p. 1240, 1897.

HYDE. — *Am. Journ. Méd. Sciences*, tome 125, p. 1000, 1903.

JEANSELME et TOURAINE. — *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph. et Société de Dermatologie*, 3 juillet 1913.

JONDS. — Association d'un goitre basedowifié avec un syndrome parkinsonien et sclérodermie, *Rev. neurol.* tome I, p. 750-752, avril 1932.

- JUNG. — Syndromes parathyroïdiens avec... discussion d'hyperparathyroïdisme chronique, aigu, *Rev. chir. Paris*, n° 75, p. 305-316, avril 1937.
- JUNG et SHINASSI HAKKI. — Etudes sur la calcémie, *Revue de Chirurgie*, p. 5, n° 1, 1933.
- KAHLER. — In « Sclerodermie et glandes endocrines », par Sainton (loc. cit.).
- KINASAKU SHIMURA. — Le rôle du système nerveux central et périphérique sur l'évolution des processus inflammatoires, *Virchows Arch.*, 1924, vol. CCLI, p. 160-237.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique, Alcan édit., Paris 1924, p. 514.
- LORTAT-JACOB, LEGRAIN et BAUDOIN. — Sclérodermie généralisée d'origine syphilitique, *Bull. Soc. franç. Dermat. et syph.*, tome XXX, p. 398, 1923.
- Mlle LOCATELLI. — Le rôle du système nerveux sur les phénomènes de la régénération, *Soc. Biol. Paris*, 20 mai 1926.
- LÉVI (Léopold). — Nervosisme et glandes endocrines, p. 11-43, édit. l'Esprit Méd. Paris.
- LÉRI et LAMY. — Vitigo zoniforme du flanc droit. Sclérodermie en bande avec atrophie en masse du membre inférieur gauche, *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, tome XXX, p. 127, 1923 ..
- LERICHE. — Essai de traitement de la sclérodermie par parathyroïdectomie, *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, tome 57, p. 609-618, 29 avril 1931.
- LERICHE et JUNG. — Résultats de trois opérations parathyroïdiennes dans la sclérodermie, *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, tome XXXVIII, p. 1265-1276, nov. 1931.

- LERICHE, JUNG, C. SURREYVA. — La peau dans l'hyperparathyroïdisme expérimental. Etude de la sclérodémie expérimentale, *Presse médicale*, n° 39, p. 777-781, mai 1935.
- LERICHE et JUNG. — Les traductions tissulaires de l'hyperparathyroïdisme expérimental, *Presse médicale*, n° 70, p. 1361-1363, août 1935.
- LERICHE, STULTZ et JUNG. — Réalisation expérimentale d'un état sclérodémique chez le rat par greffe avec des fragments d'adénomes kystiques du sein enlevés à une malade sclérodémique, *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, tome 43, p. 1724-1730, 15 nov. 1936.
- LERICHE, JUNG et M. DE BAKEY. — Traitement chirurgical de la sclérodémie par sympathectomie et parathyroïdectomie, *Chirurgie*, 1, p. 6-24, janvier 1937.
- MAC CALLUM. — The Surgical relations of the parathyroids glands, *British Med. Journ.*, 10 nov. 1906.
- MAMOU. — Sclérodémie et cataracte, Thèse Paris, 1931.
- MAMOU. — Sclérodémie et parathyroïdes, *Gaz. des Hôp.*, 12 mars 1932, p. 375.
- MOREL. — In « hyperparathyroïdie et syndromes osseux », Sainton, *J. Méd. franç.*, tome XXI, n° 1, p. 3-13, 1932.
- NAEGELI. — A propos des sclérodermies. Réunion dermatologique de Strasbourg, in *Bull. Soc. franç. Derm. et Syph.*, 7 juillet 1929.
- PAUTRIER et ZORN. — La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies, *Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, 26 mai 1929.

- PAUTRIER et WORINGER. — Contribution au diagnostic histopathologique de la sclérodermie, *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, tome 40, p. 529-531, avril 1933.
- PAUTRIER. — Sclérodermies, chéloïdes et calcémie, *Presse médicale*, 41, p. 345-347, mars 1937.
- PAYRAU. — Le traitement chirurgical de la sclérodermie, Thèse Lyon 1934.
- PERNET. — *Pro. Roy. Soc. Med.*, tome XII, p. 43, 1919.
- RAVOGLI. — On a rare form of scleroderma, *J. of Cut. Diseases*, n° 1, p. 35, 1917.
- ROQUES. — Opothérapie de la sclérodermie *Ann. de Dermat. et Syph.*, 1910.
- ROTHMANN. — Métabolisme dans la sclérodermie, *Klin. Wochenschrift*, tome X, p. 1585-1586, 22 août 1931.
- SABATINI. — *Méd. Acad.*, R. Turino, tome 54, p. 459, 1904.
- SAINTON. — Hyperparathyroïdie et syndromes osseux. *Journal Méd. franç.*, tome XXI, p. 3-19, n° 1, 1932.
- SAINTON. — Sclérodermie et glandes endocrines, *Clinique et Laboratoire*, n° 7, p. 145-152, juillet 1937.
- SANNICANDRO. — Contribution à la connaissance de la clérodermie, *Arch. Ital. dermat. sifil e ven.*, 5 juin 1929, p. 427.
- SAVIL. — Scléroderma of the extremities associated with Angioneurotic Edema, *Proc. Roy. Soc. Med.*, tome 2, p. 200, 1909.
- SCHWERDT. — *München med. Wochenschr.*, tome 54, p. 1230, 1907.

- SELYE. — Condition simulating human, in rats injected with parathyroids hormones, *Journ. Ame. Med. Ass.*, tome 99, p. 108, 1932.
- SEQUEIRA. — *British Journal of Dermatology*, tome 19, p. 242, 1907 ; tome 20, p. 198, 1908 ; tome 28, p. 31, 1916.
- SERGEANT. — Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale (2^e édit., p. 23 et 233).
- SHELLING, ASHER et JACKSON. — Calcium and phosphorus studies, *Bull. of Johns' Hopkins Hosp.*, vol. 53, p. 348, 1933.
- SINGER. — Zur pathologie des sclerodermie, *Berl. klin. Wochenschr.*, tome 32, p. 286, 18 mars 1933.
- STEINER. — Un cas de syndrome Weissenbach-Thibierge, *Arch. f. Derm. und syph.*, tome 169, p. 142-148, 1933.
- THIBIERGE et WEISSENBAACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées et sclérodermie, *Anu. de dermat. et syph.*, p. 129, mars 1911.
- THIBIERGE et WEISSENBAACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie et métabolisme du calcium, *Paris Médical*, n° 4, 23 janvier 1926, p. 85.
- ULHENHUTH. — *Berl. Klin. Wochensc.*, tome 36, p. 207, 1899.
- WALKER. — Scleroderma, *Journal of Cut Diseases*, tome 34, p. 231, 1916.
- R.-J. WEISSENBAACH, P. TRUCHOT, M. LAUDAT et M. BASCH. — Un cas de concrétions calcaires de la sclérodermie, étude biochimique, *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, tome 38, p. 801-807, mai 1931.

- R.-J. WEISSENBACH, P. TRUCHOT, F. FRANÇON et M. LAUDAT. — Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie, concrétions calcaires sous-cutanées, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, tome 47, p. 837-847, 15 mai 1931.
- R.-J. WEISSENBACH. — Etude clinique du syndrome Weissenbach-Thibierge, *Semaine des Hôpitaux*, tome 8, p. 603-608, 30 nov. 1932.
- R.-J. WEISSENBACH et BASCH. — Pathogénie des concrétions calcaires de la sclérodermie. *Ann. de Médecine*, tome 31, p. 504-529, mai 1932.
- ZIEGEL. — *M. Rec.*, tome 83, p. 1124, 21 juin 1913.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Rappel clinique des variétés symptomatiques de la sclérodermie	13
Anatomie pathologique	14
Formes cliniques	14
Etiologie de la sclérodermie	19
Observation	21
Résumé de l'observation	31
Etude clinique de notre observation	33
Arguments en faveur de l'origine parathyroïdienne de la sclérodermie.	37
Arguments en faveur de l'origine thyroïdienne de la sclérodermie	45
Autres observations.	51
Conclusions.	66
Bibliographie	67

